МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Хлое®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг + 0,035 мг

Лаборатории Макорс, Франция
Лабораториос Леон Фарма с.а., Испания
Зентива к.с., Чешская Республика

Изменение № 5

Дата внесения Изменения «____» 131221 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакодинамика	***Фармакодинамика***
Механизм действия препарата обусловлен входящими в его состав антиандрогенными активными веществами: ципротерона ацетатом, имеющим стероидное строение, и эстрогеном – этинилэстрадиолом, которые оказывают благоприятный эффект на симптомы гиперандрогении у женщин. Ципротерона ацетат обладает способностью конкурентно связываться с рецепторами природных андрогенов (тестостерон, дигидроэпиандростерон, андростендион и др.), образующихся в небольших количествах в организме женщины, главным образом в надпочечниках, яичниках и коже. Блокируя рецепторы андрогенов в органах-мишенях, уменьшает клинические проявления легких форм гирсутизма и андрогенизации у женщин. Таким образом, становится возможным	Механизм действия препарата обусловлен входящими в его состав антиандрогенными активными веществами: ципротерона ацетатом, имеющим стероидное строение, и эстрогеном – этинилэстрадиолом, которые оказывают благоприятный эффект на симптомы гиперандрогении у женщин. Ципротерона ацетат обладает способностью конкурентно связываться с рецепторами природных андрогенов (тестостерон, дигидроэпиандростерон, андростендион и др.), образующихся в небольших количествах в организме женщины, главным образом в надпочечниках, яичниках и коже. Блокируя рецепторы андрогенов в органах-мишенях, уменьшает клинические проявления легких форм гирсутизма и андрогенизации у женщин. Таким образом, становится возможным

141564

лечение заболеваний, обусловленных повышенным образованием андрогенов или специфической чувствительностью к этим гормонам.	лечение заболеваний, обусловленных повышенным образованием андрогенов или специфической чувствительностью к этим гормонам.
На фоне приема ципротерона ацетата снижается усиленная деятельность кожных сальных желез, которая играет важную роль в возникновении угревой сыпи и себореи. Через 3-4 месяца терапии это обычно приводит к исчезновению имеющейся сыпи. Чрезмерная жирность волос и кожи исчезает еще раньше. Также уменьшается выпадение волос, часто сопровождающее себорею.	На фоне приема комбинации ципротерона ацетата + этинилэстрадиола снижается усиленная деятельность кожных сальных желез, которая играет важную роль в возникновении угревой сыпи и себореи. Через 3-4 месяца терапии это обычно приводит к исчезновению имеющейся сыпи. Чрезмерная жирность волос и кожи исчезает еще раньше. Также уменьшается выпадение волос, часто сопровождающее себорею.
Наряду с антиандрогенными свойствами, ципротерона ацетат обладает гестагенной активностью, имитирующей свойства гормона желтого тела. Он, как и другие лекарственные средства с гестагенной активностью, угнетает секрецию гипофизом гонадотропных гормонов и тормозит овуляцию, что обусловливает его контрацептивный эффект.	Наряду с антиандрогенными свойствами, ципротерона ацетат обладает гестагенной активностью, имитирующей свойства гормона желтого тела. Он, как и другие лекарственные средства с гестагенной активностью, угнетает секрецию гипофизом гонадотропных гормонов и тормозит овуляцию, что обусловливает его контрацептивный эффект.
Этинилэстрадиол усиливает центральное и периферическое влияние ципротерона ацетата на овуляцию, повышает вязкость секрета шейки матки, что затрудняет проникновение сперматозоидов в полость матки и способствует обеспечению надежного контрацептивного эффекта.	Этинилэстрадиол усиливает центральное и периферическое влияние ципротерона ацетата на овуляцию, повышает вязкость секрета шейки матки, что затрудняет проникновение сперматозоидов в полость матки и способствует обеспечению надежного контрацептивного эффекта.
На фоне приема комбинации ципротерона ацетата + этинилэстрадиола цикл становится более регулярным, реже	На фоне приема комбинации ципротерона ацетата + этинилэстрадиола цикл становится более регулярным, реже

141564

наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии.	наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Результаты французского эпидемиологического когортного исследования указывали на кумулятивную дозозависимую взаимосвязь между применением ципротерона ацетата и развитием менингиомы. Это исследование было основано на данных Французского фонда медицинского страхования (CNAM), которые включали 253 777 женщин, принимавших ципротерона ацетат в дозе 50-100 мг. Заболеваемость менингиомой, которую удаляли хирургическим путем или с помощью лучевой терапии, сравнивали среди женщин, получавших высокие дозы ципротерона ацетата (кумулятивная доза ≥3 г), и среди женщин, подвергавшихся незначительному воздействию ципротерона ацетата (кумулятивная доза <3 г). Отмечалась зависимость ответа от кумулятивной дозы.
Противопоказания Применение пероральных контрацептивных препаратов (КОК), в том числе комбинации ципротерон+этинилэстрадиол, противопоказано при наличии любого из состояний/заболеваний или факторов риска, перечисленных ниже: • венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ) и	**Противопоказания** Применение пероральных контрацептивных препаратов (КОК), в том числе комбинации ципротерон+этинилэстрадиол, противопоказано при наличии любого из состояний/заболеваний или факторов риска, перечисленных ниже: • венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ) и

14 15 6/4

тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе; • артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда и инсульт; или продромальные состояния (транзиторная ишемическая атака, стенокардия); • выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); • наличие выраженных или множественных факторов риска ВТЭ или АТЭ (курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м^2 и более, длительная иммобилизация, обширная травма, любая операция на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургическое оперативное вмешательство, осложненные пороки клапанов сердца, фибрилляция предсердий) или одного серьезного фактора риска, такого как:	тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе; • артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда и инсульт; или продромальные состояния (транзиторная ишемическая атака, стенокардия); • выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); • наличие выраженных или множественных факторов риска ВТЭ или АТЭ (курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м^2 и более, длительная иммобилизация, обширная травма, любая операция на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургическое оперативное вмешательство, осложненные пороки клапанов сердца, фибрилляция предсердий) или одного серьезного фактора риска, такого как:

14 15 64

ЛСР-003132-131221

– неконтролируемая артериальная гипертензия; – сахарный диабет с диабетической ангиопатией; – тяжелая дислипопротеинемия; • мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе; • острые и тяжелые заболевания печени (включая нарушения экскреторной системы, такие как синдромы Дубина-Джонсона и Ротора) до нормализации показателей функции печени; • опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; • диагностированные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них; • кровотечение из половых путей неясного генеза; • наличие в анамнезе во время предшествующей беременности идиопатической желтухи и/или сильного зуда, связанного с холестазом; отосклероза с ухудшением слуха или герпеса; • серповидно-клеточная анемия; • беременность (в том числе предполагаемая); • период грудного вскармливания;	– неконтролируемая артериальная гипертензия; – сахарный диабет с диабетической ангиопатией; – тяжелая дислипопротеинемия; • мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе; • острые и тяжелые заболевания печени (включая нарушения экскреторной системы, такие как синдромы Дубина-Джонсона и Ротора) до нормализации показателей функции печени; • опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; • диагностированные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них; • кровотечение из половых путей неясного генеза; • наличие в анамнезе во время предшествующей беременности идиопатической желтухи и/или сильного зуда, связанного с холестазом; отосклероза с ухудшением слуха или герпеса; • серповидно-клеточная анемия; • беременность (в том числе предполагаемая); • период грудного вскармливания;

141564

• гиперчувствительность к ципротерону и/или этинилэстрадиолу, и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата; • совместное применение с другими гормональными контрацептивными препаратами; • совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитасвир, паритапревир, ритонавир и дасабувир или комбинацию этих веществ (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»); • непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.	• гиперчувствительность к ципротерону и/или этинилэстрадиолу, и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата; • совместное применение с другими гормональными контрацептивными препаратами; • совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитасвир, паритапревир, ритонавир и дасабувир или комбинацию этих веществ (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»); • непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. • менингиома (в том числе в анамнезе).
Если любое из этих заболеваний/состояний/факторов риска возникает на фоне применения препарата, прием препарата следует немедленно прекратить. Препарат Хлое® не предназначен для применения у мужчин.	Если любое из этих заболеваний/состояний/факторов риска возникает на фоне применения препарата, прием препарата следует немедленно прекратить. Препарат Хлое® не предназначен для применения у мужчин.
Особые указания Препарат Хлое® не следует применять только с целью контрацепции. С целью контрацепции препарат можно применять	**Особые указания** Препарат Хлое® не следует применять только с целью контрацепции. С целью контрацепции препарат можно применять

только у женщин с андрогензависимыми заболеваниями.	только у женщин с андрогензависимыми заболеваниями.
Перед началом применения препарата Хлое® необходимо провести общемедицинское обследование (в т.ч. молочных желез и цитологическое исследование эпителия шейки матки), исключить беременность, нарушения со стороны свертывающей системы крови. При длительном применении препарата профилактические контрольные обследования необходимо проводить каждые 6 месяцев.	Перед началом применения препарата Хлое® необходимо провести общемедицинское обследование (в т.ч. молочных желез и цитологическое исследование эпителия шейки матки), исключить беременность, нарушения со стороны свертывающей системы крови. При длительном применении препарата профилактические контрольные обследования необходимо проводить каждые 6 месяцев.
Если какие-либо из состояний, заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно оценить соотношение ожидаемой пользы к возможному риску применения комбинации ципротерон+этинилэстрадиол в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата. В случае усугубления, усиления или первого проявления любого из этих состояний/заболеваний или факторов риска женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении терапии препаратом.	Если какие-либо из состояний, заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно оценить соотношение ожидаемой пользы к возможному риску применения комбинации ципротерон+этинилэстрадиол в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата. В случае усугубления, усиления или первого проявления любого из этих состояний/заболеваний или факторов риска женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении терапии препаратом.
Риск развития ВТЭ и АТЭ	***Риск развития ВТЭ и АТЭ***
Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и	Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и

141564

ЛСР-003132-131221

артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания и осложнения встречаются редко. При применении комбинации ципротерон+этинилэстрадиол имеется повышенный риск развития ВТЭ, частота ВТЭ в 1,5-2 раза выше, чем при приеме левоноргестрелсодержащих КОК и, возможно, сходна при применении других КОК, содержащих в качестве прогестагена дезогестрел, гестоден или дроспиренон. Риск развития ВТЭ максимален в первый год приема препарата, повышенный риск отмечается при возобновлении применения комбинации ципротерон+этинилэстрадиол после перерыва в 4 недели и более. У пациенток с синдромом поликистозных яичников имеется повышенный риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.	артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания и осложнения встречаются редко. При применении комбинации ципротерон+этинилэстрадиол имеется повышенный риск развития ВТЭ, частота ВТЭ в 1,5-2 раза выше, чем при приеме левоноргестрелсодержащих КОК и, возможно, сходна при применении других КОК, содержащих в качестве прогестагена дезогестрел, гестоден или дроспиренон. Риск развития ВТЭ максимален в первый год приема препарата, повышенный риск отмечается при возобновлении применения комбинации ципротерон+этинилэстрадиол после перерыва в 4 недели и более. У пациенток с синдромом поликистозных яичников имеется повышенный риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.
ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1-2% случаев).	ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1-2% случаев).
Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.	Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.
Симптомы ТГВ: односторонний отек нижней конечности или отек по ходу вены, боль или дискомфорт только в вертикальном положении или при ходьбе,	Симптомы ТГВ: односторонний отек нижней конечности или отек по ходу вены, боль или дискомфорт только в вертикальном положении или при ходьбе,

141564

локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов в пораженной нижней конечности.	локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов в пораженной нижней конечности.
Симптомы ТЭЛА: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно, как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых состояний (например, инфекция дыхательных путей).	Симптомы ТЭЛА: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно, как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых состояний (например, инфекция дыхательных путей).
АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда.	АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда.
Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, сильная или продолжительная головная боль без видимой причины, одно- или двухсторонняя потеря зрения; проблемы с речью и пониманием; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная	Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, сильная или продолжительная головная боль без видимой причины, одно- или двухсторонняя потеря зрения; проблемы с речью и пониманием; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная

141564

синюшность конечностей, «острый» живот.	синюшность конечностей, «острый» живот.
Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной, с иррадиацией в спину, челюсть, верхнюю конечность, область эпигастрия; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.	Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной, с иррадиацией в спину, челюсть, верхнюю конечность, область эпигастрия; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.
АТЭ может оказаться жизнеугрожающей и привести к летальному исходу.	АТЭ может оказаться жизнеугрожающей и привести к летальному исходу.
У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из факторов следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием препарата Хлое® противопоказан.	У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из факторов следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием препарата Хлое® противопоказан.
Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального), тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается: – с возрастом; – у курящих женщин (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно в возрасте старше 35 лет); – при наличии семейного анамнеза (например, ВТЭ или АТЭ у близких	Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального), тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается: – с возрастом; – у курящих женщин (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно в возрасте старше 35 лет); – при наличии семейного анамнеза (например, ВТЭ или АТЭ у близких

141564

родственников или родителей в возрасте менее 50 лет). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема комбинации ципротерон+этинилэстрадиол;	родственников или родителей в возрасте менее 50 лет). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема комбинации ципротерон+этинилэстрадиол;
– при ожирении (с ИМТ более 30 мг/м^2);	– при ожирении (с ИМТ более 30 мг/м^2);
– при дислипопротеинемии;	– при дислипопротеинемии;
– при артериальной гипертензии;	– при артериальной гипертензии;
– при мигрени;	– при мигрени;
– при заболеваниях клапанов сердца;	– при заболеваниях клапанов сердца;
– при фибрилляции предсердий;	– при фибрилляции предсердий;
– в случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях, в области таза, нейрохирургической операции или общей травмы. В этих случаях следует прекратить применение комбинации ципротерон+этинилэстрадиол (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и возобновить прием только через две недели после полного восстановления мобильности женщины;	– в случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях, в области таза, нейрохирургической операции или общирной травмы. В этих случаях следует прекратить применение комбинации ципротерон+этинилэстрадиол (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и возобновить прием только через две недели после полного восстановления мобильности женщины;
– нарушения периферического	– нарушения периферического

141564

кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде. Увеличение частоты и тяжести мигрени (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) во время применения комбинации ципротерон+этинилэстрадиол является основанием для немедленного прекращения приема препарата.	кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде. Увеличение частоты и тяжести мигрени (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) во время применения комбинации ципротерон+этинилэстрадиол является основанием для немедленного прекращения приема препарата.
Снижение настроения и депрессия	***Снижение настроения и депрессия***
Снижение настроения и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов. Депрессия может быть серьезной и является известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует рекомендовать обратиться к врачу в случае изменения настроения и появления симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала лечения.	Снижение настроения и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов. Депрессия может быть серьезной и является известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует рекомендовать обратиться к врачу в случае изменения настроения и появления симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала лечения.
Другие состояния	***Другие состояния***
У женщин с гипертриглицеридемией (или	У женщин с гипертриглицеридемией (или

наличием этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема КОК.	наличием этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема КОК.
Несмотря на то, что небольшое повышение артериального давления (АД) наблюдалось у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема препарата развивается стойкое клинически значимое повышение АД, следует прекратить прием препарата Хлое® и начинать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.	Несмотря на то, что небольшое повышение артериального давления (АД) наблюдалось у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема препарата развивается стойкое клинически значимое повышение АД, следует прекратить прием препарата Хлое® и начинать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.
При возникновении нарушений функции печени может потребоваться временная отмена препарата Хлое® до нормализации лабораторных показателей. Рецидив холестатической желтухи, возникшей впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.	При возникновении нарушений функции печени может потребоваться временная отмена препарата Хлое® до нормализации лабораторных показателей. Рецидив холестатической желтухи, возникшей впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.
Хотя КОК оказывают влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, обычно нет необходимости корригировать дозу гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом. Тем не менее, пациентки с сахарным диабетом должны находиться под	Хотя КОК оказывают влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, обычно нет необходимости корригировать дозу гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, принимающих низкодозированные КОК. Тем не менее,

тщательным медицинским наблюдением.	пациентки с сахарным диабетом должны находиться под тщательным медицинским наблюдением.
Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.	Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.
Если у женщин с гирсутизмом симптомы развились недавно или значительно усилились, при проведении дифференциального диагноза следует учитывать другие причины, такие как андрогенпродуцирующая опухоль, врожденная дисфункция коры надпочечников.	Если у женщин с гирсутизмом симптомы развились недавно или значительно усилились, при проведении дифференциального диагноза следует учитывать другие причины, такие как андрогенпродуцирующая опухоль, врожденная дисфункция коры надпочечников.
На фоне приема КОК иногда могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» выделения или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев терапии. Поэтому оценку любых нерегулярных кровотечений следует проводить только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла приема препарата.	На фоне приема КОК иногда могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» выделения или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев терапии. Поэтому оценку любых нерегулярных кровотечений следует проводить только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла приема препарата.
Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, то должны быть рассмотрены негормональные причины, следует провести тщательное обследование (в том числе диагностическое выскабливание полости матки) для исключения злокачественных новообразований или беременности.	Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, то должны быть рассмотрены негормональные причины, следует провести тщательное обследование (в том числе диагностическое выскабливание полости матки) для исключения злокачественных новообразований или беременности.

14 15 64

В некоторых случаях кровотечения «отмены» может не быть во время приема таблеток, не содержащих гормоны (белых). При нерегулярном приеме таблеток или при отсутствии двух кровотечений «отмены» подряд следует исключить беременность до продолжения приема препарата.	В некоторых случаях кровотечения «отмены» может не быть во время приема таблеток, не содержащих гормоны (белых). При нерегулярном приеме таблеток или при отсутствии двух кровотечений «отмены» подряд следует исключить беременность до продолжения приема препарата.
Применять препарат после родов при отсутствии грудного вскармливания рекомендуется только после завершения первого нормального менструального цикла.	Применять препарат после родов при отсутствии грудного вскармливания рекомендуется только после завершения первого нормального менструального цикла.
Лечение необходимо прекратить за 3 месяца до планируемой беременности.	Лечение необходимо прекратить за 3 месяца до планируемой беременности.
При диарее и рвоте контрацептивный эффект снижается (не прекращая приема препарата, необходимо использовать дополнительные негормональные методы контрацепции).	При диарее и рвоте контрацептивный эффект снижается (не прекращая приема препарата, необходимо использовать дополнительные негормональные методы контрацепции).
Опухоли	***Опухоли***
Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Длительное применение комбинации эстрогена и прогестагена еще больше может увеличить этот риск. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).	Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Длительное применение комбинации эстрогена и прогестагена еще больше может увеличить этот риск. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

141564

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ), диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть обусловлено не только ранней диагностикой РМЖ, но и биологическим действием половых гормонов или сочетанием этих двух факторов. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии РМЖ, чем у женщин, никогда их не применявших. В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. Это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения.	Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ), диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть обусловлено не только ранней диагностикой РМЖ, но и биологическим действием половых гормонов или сочетанием этих двух факторов. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии РМЖ, чем у женщин, никогда их не применявших. В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. Это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения.

141564

Влияние на показатели функции печени	***Влияние на показатели функции печени***
При проведении клинических исследований с участием пациенток, получающих курс терапии для лечения вирусного гепатита С (комбинацию лекарственных препаратов, содержащих омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир в сочетании с рибавирином или без рибавирина) повышение активности АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы было зарегистрировано чаще у пациенток, применяющих этинилэстрадиолсодержащие КОК.	При проведении клинических исследований с участием пациенток, получающих курс терапии для лечения вирусного гепатита С (комбинацию лекарственных препаратов, содержащих омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир в сочетании с рибавирином или без рибавирина) повышение активности АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы было зарегистрировано чаще у пациенток, применяющих этинилэстрадиолсодержащие КОК.
В случае необходимости проведения курса терапии данной комбинацией противовирусных препаратов пациентка, применяющая комбинацию ципротерон+этинилэстрадиол, должна быть переведена на альтернативные методы контрацепции (негормональные или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала лечения.	В случае необходимости проведения курса терапии данной комбинацией противовирусных препаратов пациентка, применяющая комбинацию ципротерон+этинилэстрадиол, должна быть переведена на альтернативные методы контрацепции (негормональные или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала лечения.
Возобновить прием комбинации ципротерон+этинилэстрадиол можно не ранее, чем через 2 недели после окончания курса терапии противовирусными препаратами.	Возобновить прием комбинации ципротерон+этинилэстрадиол можно не ранее, чем через 2 недели после окончания курса терапии противовирусными препаратами.
Снижение эффективности	***Снижение эффективности***
Контрацептивная эффективность препарата Хлое® может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в	Контрацептивная эффективность препарата Хлое® может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в

результате лекарственного взаимодействия. *Состояния, требующие консультации врача* – Какие-либо изменения в состоянии здоровья, особенно возникновение состояний, перечисленных в разделах «Противопоказания» и «С осторожностью»; – локальное уплотнение в молочной железе; – совместное применение других лекарственных препаратов (см. также «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); – если ожидается длительная иммобилизация (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за 4 недели до предполагаемой операции); – необычно сильное кровотечение из влагалища; – пропущена таблетка в первую неделю приема препарата и был половой контакт за 7 или менее дней до этого; – отсутствие очередного кровотечения «отмены» два раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать прием таблеток из следующей упаковки до	результате лекарственного взаимодействия. *Состояния, требующие консультации врача* – Какие-либо изменения в состоянии здоровья, особенно возникновение состояний, перечисленных в разделах «Противопоказания» и «С осторожностью»; – локальное уплотнение в молочной железе; – совместное применение других лекарственных препаратов (см. также «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); – если ожидается длительная иммобилизация (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за 4 недели до предполагаемой операции); – необычно сильное кровотечение из влагалища; – пропущена таблетка в первую неделю приема препарата и был половой контакт за 7 или менее дней до этого; – отсутствие очередного кровотечения «отмены» два раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать прием таблеток из следующей упаковки до

консультации с врачом); – женщина должна прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки тромбоза.	консультации с врачом); – женщина должна прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки тромбоза. ***Менингиома*** Были получены сообщения о развитии менигиом (единичных и множественных), связанных с применением ципротерона ацетата, особенно в дозах 25 мг в сутки и более, а также в случае длительного применения. Если у пациентки, принимающей КОК, содержащий ципротерона ацетат, диагностирована менингиома, лечение таким препаратом должно быть прекращено в качестве меры предосторожности.

Менеджер по регистрации Дерюшева В.А.

МЗ РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 3

141564